



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**Título: Distribución de tipos histológicos de carcinoma
cervicouterino invasor y lesiones intraepiteliales del cervix
en la población derechohabiente del Hospital Regional
Licenciado Adolfo Lopez Mateos y su relación con el uso
de PCR, análisis prospectivo y retrospectivo.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DR. ALAN ALBERTO TORRES DÍAZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**ASESOR DE TESIS
DR. FERNANDO E. DE LA TORRE R**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
184.2017**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.
2018**



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE
ÁVILA FEMATT**
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ
ARELLANO**
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. FERNANDO E. DE LA TORRE RENDÓN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

DRA. JULIETA YASMÍN PERALTA SERNA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
Y ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Se identificaron todos aquellos casos que durante el periodo Enero 1984 – Diciembre 2017 contaban con reporte histopatológico de lesión intraepitelial de bajo grado, lesión intraepitelial de alto grado, carcinoma epidermoide invasor, adenocarcinoma in situ, adenocarcinoma invasor y carcinoma adenoescamoso reportados por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional Adolfo López Mateos.

Para ello se realizó una revisión del archivo electrónico y archivo físico de los reportes de lesiones intraepiteliales y carcinomas del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos de los años 1984 al 2017. Clasificandolos por año, tipo de lesiones intraepiteliales del cérvix y subtipo histológico de carcinoma de cérvix.

Se estimó el número de casos por año de carcinomas del cérvix , lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado del cervix desde 1984 a 2017, observando su frecuencia a través de los años.

Identificamos los subtipos histológicos de los carcinomas de cérvix contabilizados por año y estimamos la frecuencia de cada uno.

Finalmente determinamos si el número de lesiones intraepiteliales de bajo grado, alto grado y el número de casos de carcinoma de cérvix son diferentes con el uso de PCR y sin su uso, tomando en cuenta que el uso de PCR en este hospital se inicio en el año de 2010.

Los resultados obtenidos son bastante similares a los reportados en la literatura, resaltando que la mayoría de los casos corresponde a las lesiones intraepiteliales de bajo grado y el carcinoma escamoso es la variante histológica más frecuente.

ABSTRACT

We identified all those cases that during the period January 1984 - December 2017 had a histopathological report of low-grade intraepithelial lesion, high-grade intraepithelial lesion, invasive squamous cell carcinoma, adenocarcinoma in situ, invasive adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma reported by the Department of Anatomy Pathology of the Adolfo López Mateos Regional Hospital.

To this end, a review of the electronic file and physical file of the reports of intraepithelial lesions and carcinomas of the Department of Pathological Anatomy of the Regional Hospital Adolfo López Mateos from 1984 to 2017 was made. Classifying them by year, type of intraepithelial lesions of the cervix and Histological subtype of cervical carcinoma.

We estimated the number of cervix carcinomas, low and high intraepithelial lesion of the cervix from 1984 to 2017, observing their frequency over the years.

We identified the histological subtypes of carcinomas and estimate the frequency of each one.

Finally, we determined whether the number of low-grade, high-grade intraepithelial lesions and the number of cases of cervix carcinomas are different with the use of PCR and without its use, PCR in this hospital started in the year of 2010.

The results obtained are quite similar to those reported in the literature, highlighting that the major number of cases correspond to low-grade intraepithelial lesions and squamous cell carcinoma is the most frequent histological variant.

AGRADECIMIENTOS

A **Dios** por siempre estar conmigo, cuidarme y permitir que cumpla todos mis sueños.

A mi madre, que siempre ha dado todo por mí, desde pequeño me ha apoyado incondicionalmente, por creer en mí y por sacrificar incluso sueños propios para que yo pueda cumplir los míos, te amo mucho mamá.

A mis profesores titulares del curso, al **Dr. Fernando E. de la Torre y Rendón** quien a pesar de nuestras debilidades ha sabido enseñarnos con respeto y dignidad que la Patología es una rama de la medicina muy importante desde su inicio como ciencia.

También a los demás médicos especialistas del servicio de Anatomía Patológica del hospital, a los trabajadores administrativos, técnicos y demás porque a lo largo de estos 3 años, me han enseñado mil cosas que perduraran el resto de mi vida, con especial cariño a la **Dra. De la Sancha**, el **Dr. Pinito**, el **Dr. Carlos**, muchas gracias a todos ellos.

A mis compañeros de la especialidad, mis compañeros residentes de mayor jerarquía, mis co-residentes y a aquellos que apenas van iniciando este viaje maravilloso en el mundo de la patología. Gracias **Claudia**, gracias **Mario**.

Y finalmente gracias a todas esas personas que desde hace años han contribuido a que pueda cumplir mis sueños y metas, llámense amigos, maestros, pacientes, etc. **Mil gracias**.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	8
2. MARCO TEÓRICO	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4. JUSTIFICACIÓN	13
5. OBJETIVOS	14
6. HIPÓTESIS	15
7. MATERIAL Y MÉTODOS	16
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
9. RESULTADOS	18
10. DISCUSIÓN	22
11. CONCLUSIÓN	23
12. BIBLIOGRAFÍA	24

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es la enfermedad del tracto genital más frecuente en nuestro medio y representa la primera causa de morbimortalidad en mujeres. Continúa como un problema importante de salud pública.

Hace más de 50 años, de la citología de Papanicolaou y su posterior utilización como técnica de cribado mediante la organización de programas de cribado, como los diseñados e implantados en Norteamérica y en Europa han tenido un éxito parcial en la disminución de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer cervical.

A principios de la década de los años ochenta, el desarrollo de tecnologías para la identificación del ADN del virus del papiloma humano (VPH) en células exfoliadas del cérvix propició un gran auge en el combate contra esta enfermedad.

Este hallazgo ha sido de importancia capital, debido a que los tipos de VPH de alto riesgo parecen ser necesarios para el desarrollo de los casos de cáncer cervicouterino. Por eso actualmente se considera al cáncer de cérvix una enfermedad de transmisión sexual.

En consecuencia, la estrategia para la prevención ha evolucionado rápidamente hacia la incorporación de pruebas de VPH como herramienta de cribado y hacia la evaluación de nuevas vacunas contra el VPH.

Su carcinogénesis está obligatoriamente inducida por el virus del papiloma humano (VPH) de tipo oncogénico. La prueba del virus del papiloma humano de alto riesgo es eficaz y segura debido a su excelente sensibilidad, valor predictivo negativo y reproducibilidad óptima.

Actualmente es la mejor prueba para la detección temprana de la infección por virus del papiloma humano y el riesgo de carcinogénesis. Actualmente se considera que el número de casos de carcinoma cervicouterino ha disminuido a través de los años, desde la identificación del virus del papiloma humano por medio de PCR (reacción en cadena de polimerasa).

2. MARCO TEÓRICO

Neoplasias Intraepiteliales cervicales

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es la lesión preinvasora más común del cuello uterino. los cambios escamosos atípicos ocurren en la zona de transformación del cérvix con cambios leves, moderados o severos de acuerdo a la profundidad (NIC1, NiC2, NIC3). los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de más de 100 virus DNA que infectan las células epiteliales humanas. Aproximadamente 15 de estos virus pueden causar lesiones intraepiteliales y cáncer cervicouterino. Hasta el 79% de las mujeres sexualmente activas adquieren la infección genital por VPH en algún momento de su vida, pero esta infección es usualmente transitoria y asintomática.

Las enfermedades preinvasivas del cérvix, son todas aquellas lesiones que preceden al cáncer invasor, también denominadas enfermedades o lesiones precursoras o premalignas. Se caracterizan microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC), antes de progresar a carcinoma invasor (1).

Se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH), como la causa principal y necesaria del cáncer cerviouterino. la infección por VPH se considera una infección frecuente entre las mujeres jóvenes, esta infección es transitoria, remite espontáneamente y en muy pocos casos progresa a casos más graves. Se ha descrito una clasificación de lesiones de alto y bajo grado, para designar las lesiones que tienen mayor riesgo de persistencia y progresión a cáncer invasor. la infección por VPH, puede permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual puede adquirir un estado de persistencia o regresión de las lesiones (NiC o displasia), en el peor de los casos puede progresar a cáncer invasor (2).

La mayoría de las pacientes con NIC presentan lesiones asintomáticas, dentro de los estudios diagnósticos para las lesiones preinvasivas del cuello uterino se encuentran la citología cervicovaginal, la colposcopia y la prueba de ADN del VPH. El estudio histopatológico mediante biopsia es la prueba definitiva para la confirmación diagnóstica (3).

En 1988, el *National Cancer Institute* realizó el primer panel de expertos para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Estas recomendaciones fueron denominadas "sistema Bethesda". Se celebraron 2 talleres más en 1991 y 2001, para proporcionar un sistema de terminología uniforme que condujera a guías de tratamiento (4).

Una de las innovaciones del sistema Bethesda fue la sustitución de los términos precancerosos previos, por 2 niveles de: IEIBG y IEIGA. El sistema Bethesda fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comentar resultados citopatológicos.

A partir de la década de los años 80 se ha identificado al VPH como una causa necesaria, pero no suficiente para desarrollar cáncer cervicouterino (5).

Carcinoma cervicouterino y VPH

Se ha informado que el cáncer cervicouterino invasor se asocia con la presencia de VPH en 99.7% de los casos (6).

El VPH es la infección de transmisión sexual más común en las mujeres. El 50% de las mujeres sexualmente activas están infectadas con algún tipo(s) de VPH, que puede promover el desarrollo de cáncer. Alrededor del 79% de las mujeres sexualmente activas pueden adquirir la infección genital por VPH en toda su vida, pero la infección es habitualmente transitoria y asintomática (7).

Se notifica una prevalencia de 38% de infección por VPH en mujeres sanas jóvenes. Esa misma infección puede remitir con el tiempo. El pico de prevalencia de la infección por VPH en mujeres ocurre cerca de los 20 años. Después de los 20 años la prevalencia declina, aunque ocurre un segundo pico en mujeres posmenopáusicas en algunas áreas geográficas. Esto podría ser atribuido a la persistencia viral, o posiblemente nuevas adquisiciones. El intervalo entre la infección y el diagnóstico de cáncer es de 10 a 20 años (8).

En México, la frecuencia de la infección por VPH es variable. Se ha reportado una prevalencia de estudiantes universitarios en uno y otro sexo del 14.4% con predominio en mujeres. En mexicanas adolescentes sexualmente activas con infección subclínica detectada por PCR, la frecuencia encontrada es de 20%, con incremento del riesgo a 50%-60% cuando tienen o han tenido varias parejas sexuales (9).

Lazcano en el 2001, demostró un pico máximo de presentación en mujeres menores de 25 años, reportando una prevalencia de 16.7% de ADN-VPH en este grupo de edad. En nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia de NIC en mujeres menores de 30 años, esta frecuencia disminuyó en mujeres mayores. Diversos estudios han mostrado una alta prevalencia de los tipos de VPH de alto riesgo en mujeres menores de 30 años, que disminuye considerablemente con la edad. Se ha documentado que ha menor edad es más alta la frecuencia de ADN positivo del VPH de alto riesgo, hasta en el 60% de las mujeres de 30 años de edad y más jóvenes con una IEIBG, en comparación con el 46% de las mujeres mayores. En nuestro estudio la edad media de las pacientes con NIC1 fue de 36 años; para las lesiones de alto grado NIC2, NIC3, la edad media fue de 41 años, lo cual corresponde a lo reportado en otras publicaciones nacionales (10).

Fisiopatología

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina y el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianas originales cuando se forma el canal uterovaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular. (11)

La unión escamo-columnar es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérvix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el desarrollo fetal y la menopausia. La unión escamo-columnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico. (12)

En las mujeres en edad reproductiva, la unión escamo-columnar se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva unión escamo-columnar. Esta área entre la original y la nueva unión escamo-columnar es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia. (13)

La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamocolumnar han sido vigiladas con interés como origen del adeno carcinoma cervical. Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar. (14)

La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales y es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus. (15)

Tipos histológicos del carcinoma cervicouterino

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. (16) Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.

Carcinoma de células escamosas del cérvix

Éstos son a su vez clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros. (17)

Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello

uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometrioide, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición *in utero* al dietilelbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente. (18)

Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia. (19)

Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares. (20)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es la enfermedad del tracto genital más frecuente en nuestro medio y representa la primera causa de morbimortalidad en mujeres. Continúa como un problema importante de salud pública. Su carcinogénesis está obligatoriamente inducida por el virus del papiloma humano (VPH) de tipo oncogénico. La prueba del virus del papiloma humano de alto riesgo es eficaz y segura debido a su excelente sensibilidad, valor predictivo negativo y reproducibilidad óptima. Actualmente es la mejor prueba para la detección temprana de la infección por virus del papiloma humano y el riesgo de carcinogénesis. Actualmente se considera que el número de casos de carcinoma cervicouterino ha disminuido a través de los años, desde la identificación del virus del papiloma humano por medio de PCR (reacción en cadena de polimerasa).

4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de cérvix es una consecuencia tardía de la infección por determinados tipos del virus del papiloma humano (VPH). Su relevancia como problema de salud es clara, ya que produce cerca del 10% de las defunciones por cáncer en la población femenina. Además, se trata de una causa de mortalidad evitable mediante intervenciones sanitarias. Si bien el VPH es causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix, la incidencia y la mortalidad por esta neoplasia dependen en gran medida del acceso a programas de diagnóstico temprano de la enfermedad y del tratamiento de las lesiones precancerosas.

La identificación de subtipos de VPH de alto riesgo mediante técnicas como PCR es crucial para el diagnóstico oportuno de lesiones intraepiteliales y disminución del número de casos de carcinoma invasor de cérvix.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar la distribución de los diferentes tipos histológicos de carcinomas cervicouterinos y lesiones intraepiteliales del cérvix diagnosticados por el servicio de Anatomía Patológica del HRALM desde 1984 hasta 2017, para determinar la frecuencia de estas lesiones y su relación con el uso de PCR en la población derechohabiente del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. Estimar el número de casos por año de carcinomas del cérvix y lesiones intraepiteliales de bajo grado del cervix desde 1984 a 2017.
- b. Determinar el total de casos de lesiones intraepiteliales de alto grado del cérvix al año
- c. Identificar el subtipo histológico de los carcinomas de cérvix contabilizados al año
- d. Determinar si el número de lesiones intraepiteliales de bajo grado y de casos de carcinoma de cérvix son diferentes con el uso de PCR y sin su uso

6. HIPÓTESIS

Se estimó el número de casos de carcinoma cervicouterino invasor y lesiones intraepiteliales del cérvix y se observó su frecuencia a través de los años, antes y después de la identificación del virus del papiloma humano por medio de PCR (reacción en cadena de polimerasa).

7. MATERIAL Y MÉTODOS

El tamaño de la muestra fueron todos aquellos casos que durante el periodo enero de 1984-diciembre 2017 contaron con reporte histopatológico de lesión intraepitelial cervical del cérvix y carcinoma de cérvix en cualquiera de sus variantes.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Casos que contaron con reporte histopatológico de lesión intraepitelial de bajo grado en el periodo comprendido entre enero 1984 a diciembre 2017.
- 2.- Casos de contaron con reporte histopatológico de lesión intraepitelial de bajo grado en el periodo comprendido entre enero 1984 a diciembre 2017.
- 3.- Casos de carcinoma de cérvix que contaron con reporte de subtipo histológico.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1.- Casos que contaron con reporte histopatológico diferente a carcinoma de cérvix en el periodo comprendido entre enero 2012 a diciembre 2017.
- 2.- Casos de carcinoma de cérvix que no contaron con reporte histopatológico en el periodo comprendido entre enero de 1984 a diciembre 2017.
- 3.- Casos de biopsias de cérvix que no contaron con reporte histológico.

Los criterios de eliminación fueron:

- 1.- Casos que no presentaron reporte.
- 2.- Casos que presentaron reportes incompletos.

Las variables unidades de medida fueron:

Variable	Medición
Lesiones intraepiteliales del cérvix	Lesiones intraepiteliales de bajo grado y lesiones intraepiteliales de alto grado
Carcinomas del cérvix	Carcinoma de células escamosas invasor, Adenocarcinoma in situ, Adenocarcinoma invasor, Carcinoma adenoescamoso, Otros.

La información se recopiló del archivo de reportes histopatológicos emitidos por el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital regional Adolfo López Mateos.

8. ANALISIS ESTADÍSTICO

Los casos identificados como carcinomas del cérvix y lesiones intraepiteliales se agruparon por año, y para presentar su frecuencia se utilizaron tablas y diagramas de barras simples, se calculó la media, desviación estándar y rango de el año y Para poder estimar un efecto del uso de la PCR sobre el número de casos y teniendo en cuenta que con el uso de la PCR solo se cuentan con 8 años de registros, éstos se dividieron en periodos de 4 a 5 años y se evaluó el promedio del número de casos por periodo por medio de una prueba de Kruskal-Wallis, seguida de una corrección a través de comparaciones múltiples utilizando el método de Dunns.

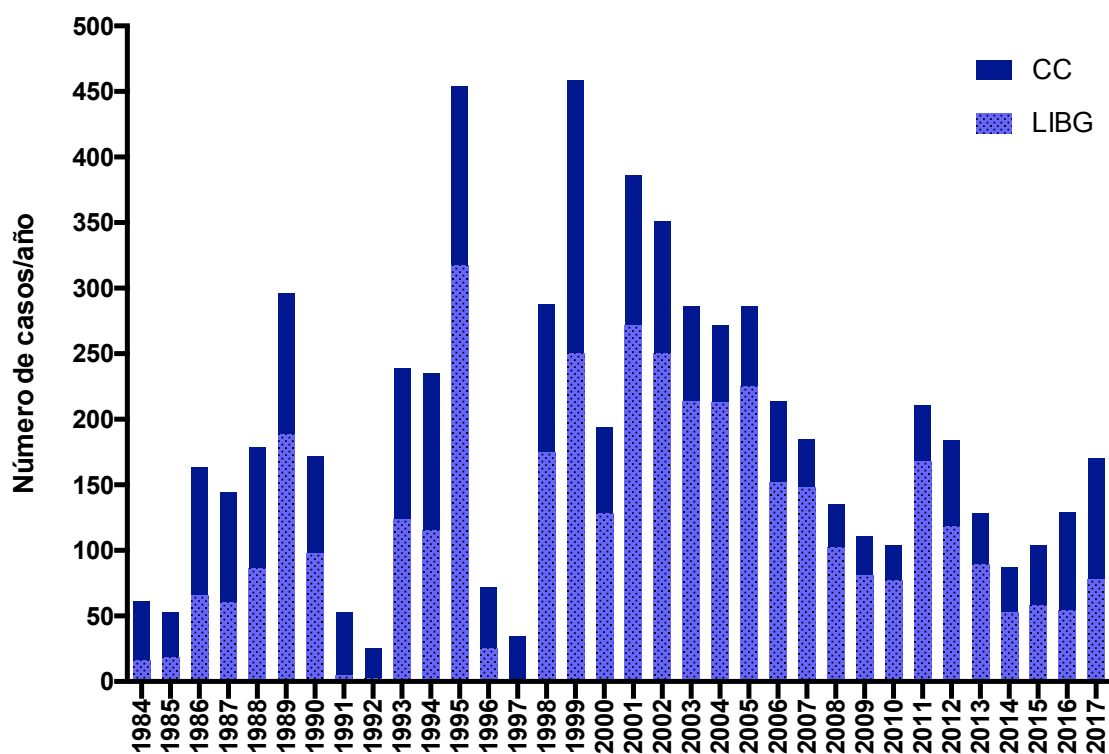
9. RESULTADOS

a) Número de casos de carcinomas del cérvix y lesiones intraepiteliales de bajo grado del cérvix al año.

Tabla 1. Número de casos de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIBG) y carcinomas del cérvix (CC) por año desde 1984.

AÑOS	LIBG	CC	TOTAL DE CASOS
1984	16	45	61
1985	18	35	53
1986	66	97	163
1987	60	84	144
1988	86	93	179
1989	188	108	296
1990	98	74	172
1991	5	48	53
1992	2	23	25
1993	124	115	239
1994	115	120	235
1995	317	137	454
1996	25	47	72
1997	0	35	35
1998	175	113	288
1999	250	209	459
2000	128	66	194
2001	272	114	386
2002	250	101	351
2003	214	72	286
2004	213	59	272
2005	225	61	286
2006	152	62	214
2007	148	37	185

2008	102	33	135
2009	81	30	111
2010	77	27	104
2011	168	43	211
2012	118	66	184
2013	89	39	128
2014	53	34	87
2015	58	46	104
2016	54	75	129
2017	78	92	170
TOTAL	4025	2440	6465



b) Lesiones intraepiteliales de alto grado del cérvix al año

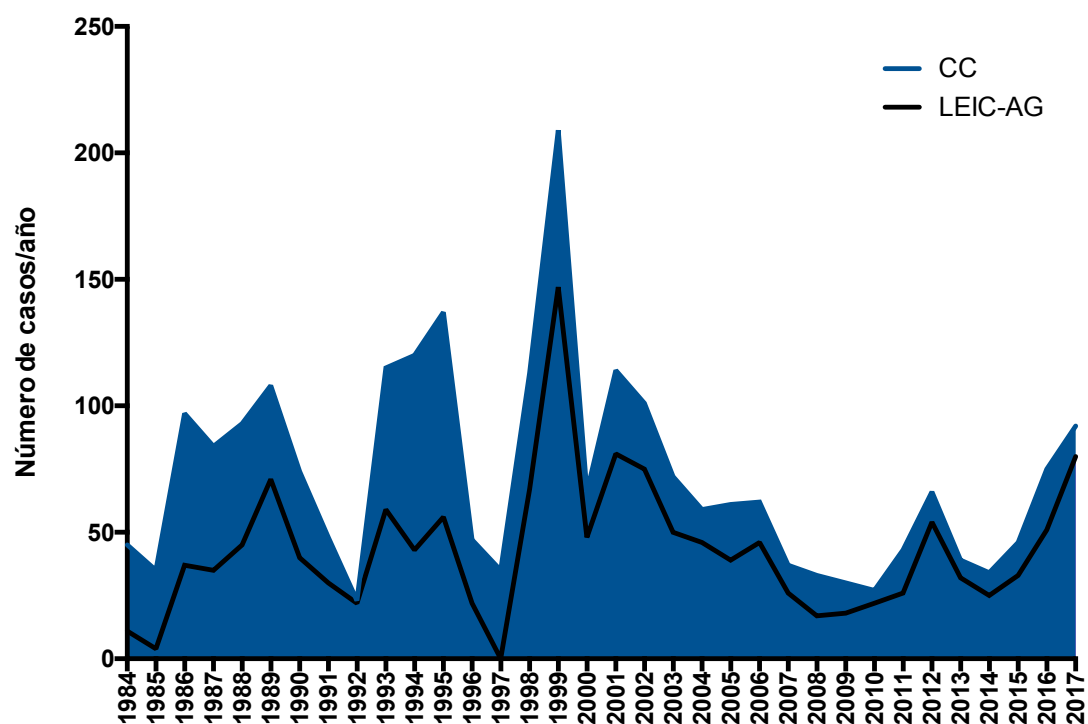


Figura 2. Número de casos de carcinomas invasores de cérvix (CC) en comparación con las lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de alto grado (LIEAG)

c) Lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado

Tabla 2. Número de lesiones intraepiteliales del cérvix de bajo y alto grado al año desde 1984

AÑO	LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE BAJO GRADO	LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO GRADO	TOTAL
1984	16	11	27
1985	18	4	22
1986	66	37	103
1987	60	35	95
1988	86	45	131
1989	188	71	259
1990	98	40	138
1991	5	30	35
1992	2	22	24

1993	124	59	183
1994	115	43	158
1995	317	56	373
1996	25	22	47
1997	0	0	0
1998	175	67	242
1999	250	147	397
2000	128	48	176
2001	272	81	353
2002	250	75	325
2003	214	50	264
2004	213	46	259
2005	225	39	264
2006	152	46	198
2007	148	26	174
2008	102	17	119
2009	81	18	99
2010	77	22	99
2011	168	26	194
2012	118	54	172
2013	89	32	121
2014	53	25	78
2015	58	33	91
2016	54	51	105
2017	78	80	158
TOTAL POR DX	4025	1458	5483

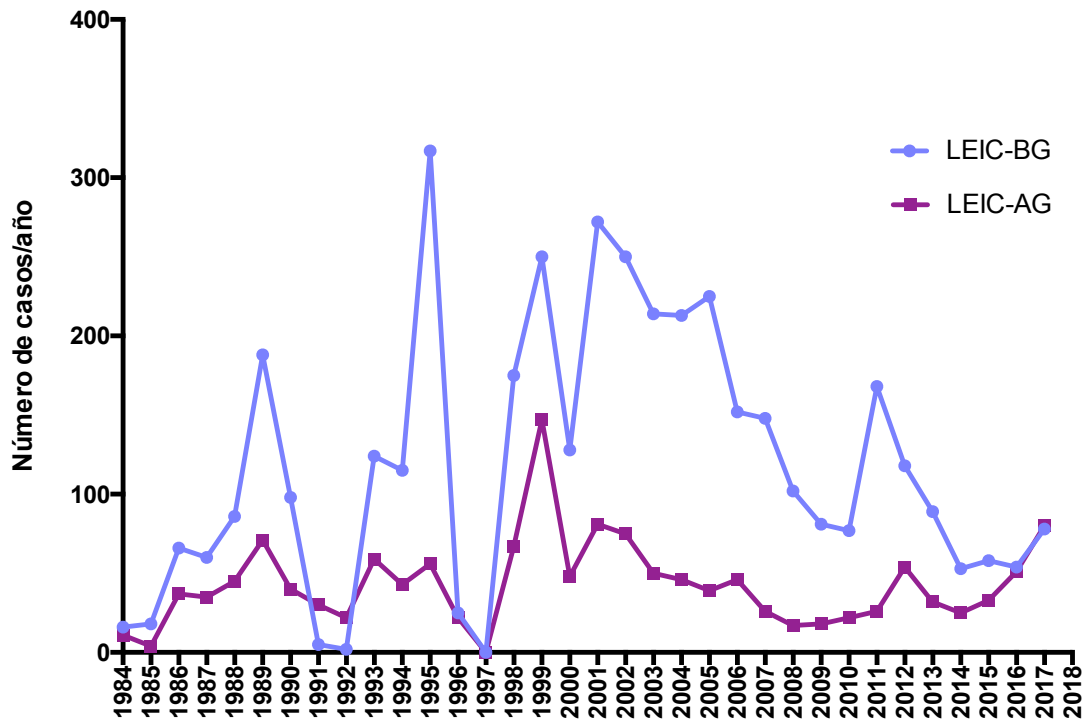


Figura 3. Número de casos de Lesiones Escamosas Intraepiteliales Cervicales. Comparación del número de lesiones de bajo grado contra alto grado.

d) Subtipos histológicos de los carcinomas de cérvix contabilizados al año

AÑO	CEI	AC-IN SITU	AC-INVASOR	CAC	OTROS	TOTAL
1984	30	4	0	0	0	34
1985	24	4	2	1	0	31
1986	44	11	5	0	0	60
1987	29	7	7	6	0	49
1988	26	8	8	6	0	48
1989	18	5	7	7	0	37
1990	22	10	1	1	0	34
1991	12	0	0	6	0	18
1992	0	0	0	1	0	1
1993	16	4	25	11	0	56
1994	28	10	30	9	0	77
1995	25	4	46	6	0	81
1996	18	3	2	2	0	25

1997	35	0	0	0	0	35
1998	34	5	7	0	0	46
1999	46	8	5	3	0	62
2000	12	3	1	0	2	18
2001	28	1	1	1	2	33
2002	23	2	1	0	0	26
2003	11	4	1	1	5	22
2004	6	3	2	2	0	13
2005	13	5	4	0	0	22
2006	13	2	1	0	0	16
2007	6	4	0	0	1	11
2008	10	4	2	0	0	16
2009	8	1	2	1	0	12
2010	3	1	1	0	0	5
2011	12	2	2	1	0	17
2012	6	2	2	2	0	12
2013	4	1	2	0	0	7
2014	3	1	1	1	3	9
2015	6	3	4	0	0	13
2016	13	3	6	0	2	24
2017	7	1	1	1	2	12
TOTAL POR DX	591	126	179	69	17	982

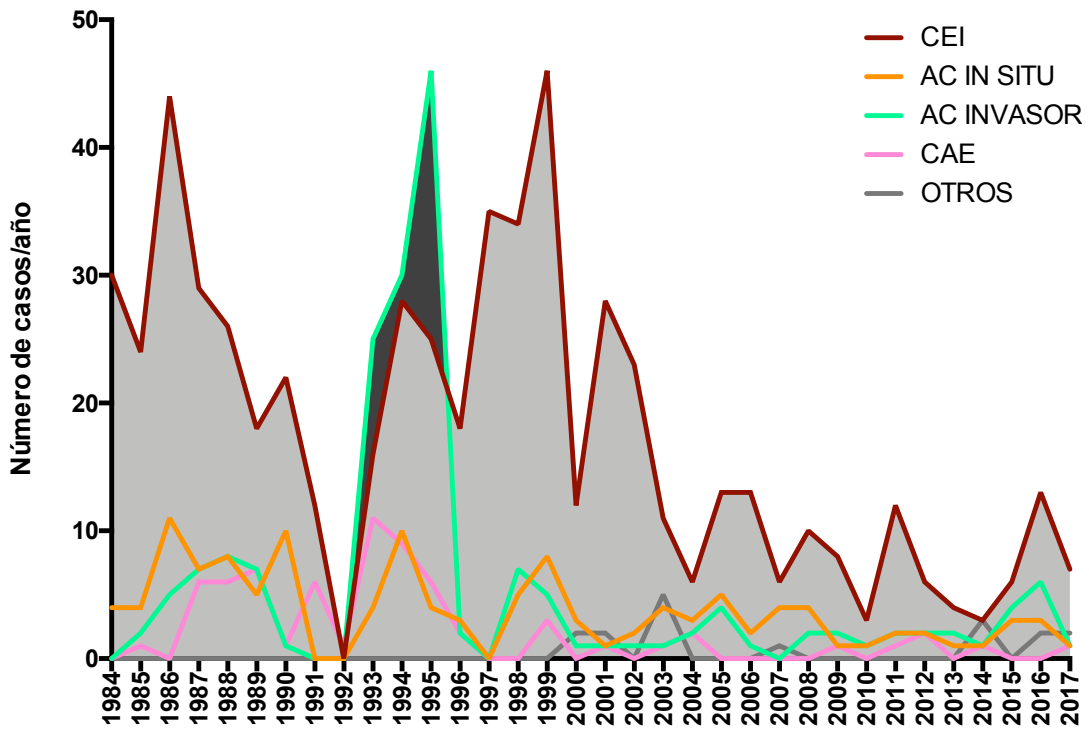


Figura 4. Número de casos de cada subtipo de carcinoma de cervix al año

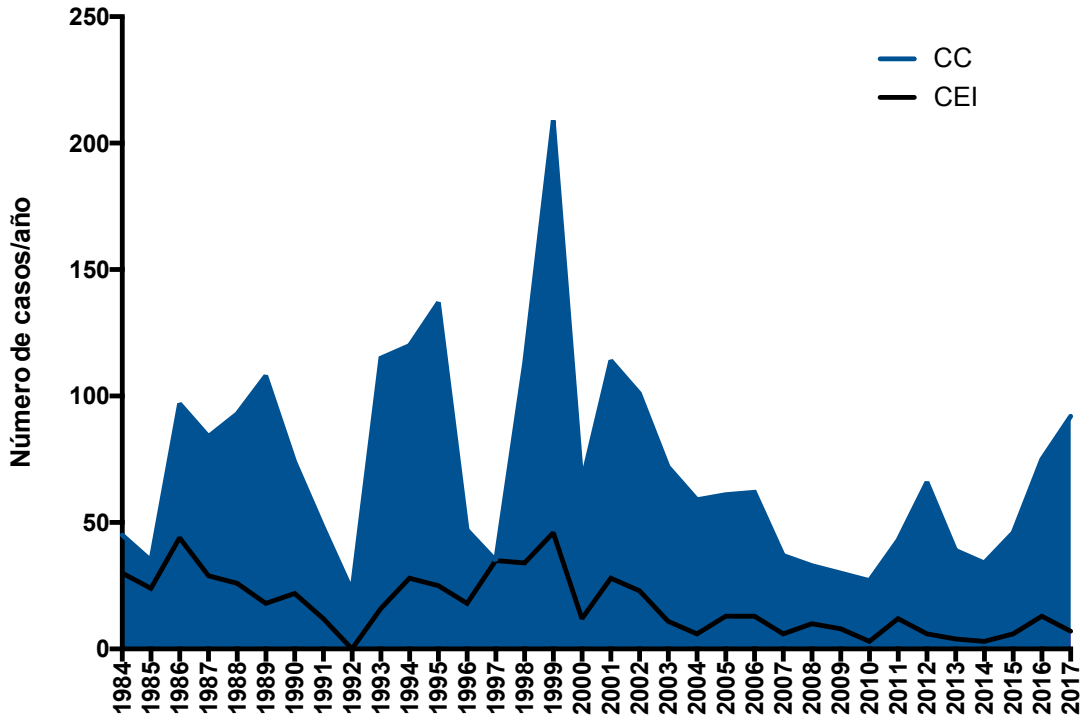


Figura 5. Número de casos de carcinoma de cérvix (CC) en comparación con el número de casos de carcinoma epidermoide invasor (CEI).

Tabla 4. Número de casos de lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix y de carcinoma de cérvix de acuerdo al diagnóstico con PCR por año

SIN PCR			CON PCR				
AÑOS	LEIC-BG	CC	TOTAL	AÑOS	LEIC-BG	CC	TOTAL
1984	16	45	61	2010	77	27	104
1985	18	35	53	2011	168	43	211
1986	66	97	163	2012	118	66	184
1987	60	84	144	2013	89	39	128
1988	86	93	179	2014	53	34	87
1989	188	108	296	2015	58	46	104
1990	98	74	172	2016	54	75	129
1991	5	48	53	2017	78	92	170
1992	2	23	25	Total	695	422	1117
1993	124	115	239				
1994	115	120	235				
1995	317	137	454				
1996	25	47	72				
1997	0	35	35				
1998	175	113	288				
1999	250	209	459				
2000	128	66	194				
2001	272	114	386				
2002	250	101	351				
2003	214	72	286				
2004	213	59	272				
2005	225	61	286				
2006	152	62	214				
2007	148	37	185				
2008	102	33	135				

2009	81	30	111
Total	3330	2018	5348

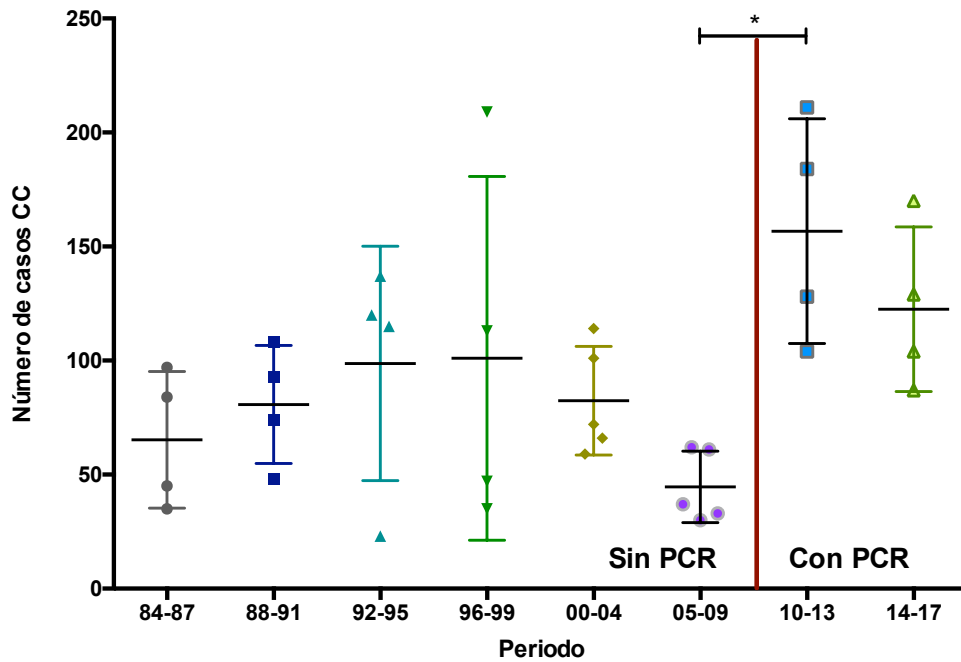
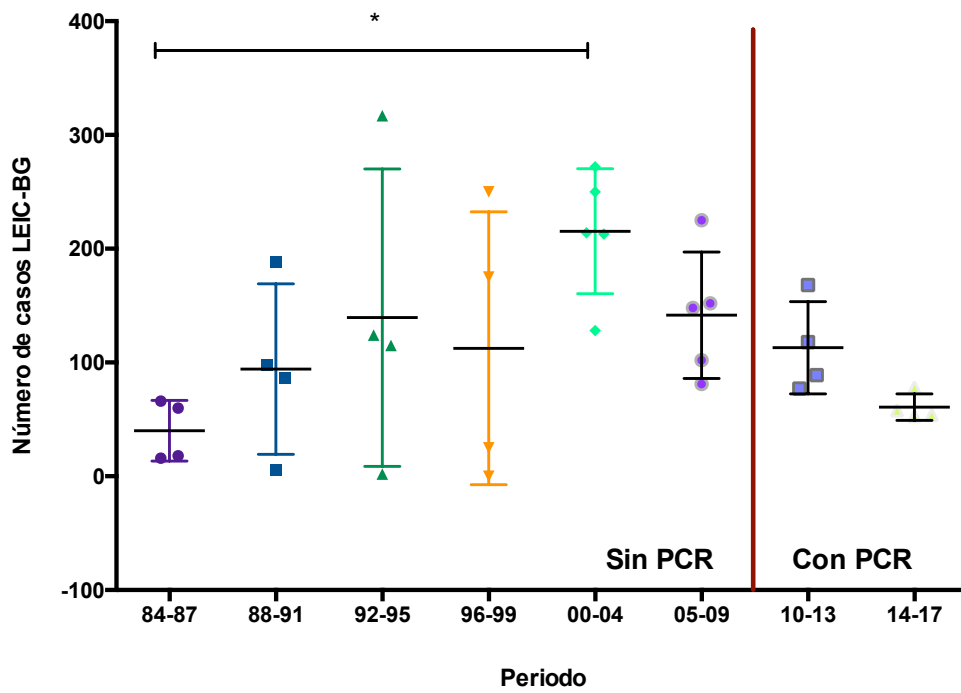


Figura 6. Promedio de casos por periodo antes y despues de la utilización de la técnica de PCR como método de diagnóstico.

Cada punto representa el número de casos registrado al año, las líneas horizontales son el promedio del número de casos \pm desviación estándar. * $P < 0.05$.

10. DISCUSIÓN

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado son el tipo de lesión más común con un total de 4025 registrados desde 1984, lo que corresponde a un 62.25% de los casos totales (Tabla 1).

El año con mayor número de lesiones intraepiteliales de bajo grado fue 1995 con un 70% de los casos en este año, seguido del año 2001 (70% de los casos) y 1999 (54.5% de los casos) (Figura 1).

En el año de 1999 se registró el mayor número de casos de carcinoma de cérvix, que corresponde al 45% de los casos en tal año, seguido de 1995 (30%) y 1994 (51%).

No existe un patrón lineal en el número de casos anuales lo que pone en duda el método de diagnóstico para el mismo.

El número de LEIC-AG representa el 26.6% de todos los casos de lesiones escamosas intraepitelia cervical y el 60% de los casos de carcinoma de cervix (Figura 2)

El mayor número de casos de LEIC-AG se registró en 1999, con 147 casos que equivalen al 32% de todos los casos registrados y el 70% de los casos de carcinoma de cervix (Tabla 2)

No existe una tendencia en el número de casos de LEIC-AG a través del tiempo (Figura 3)

En los años de 1991 y 1992 se registraron mayor casos de LEIC-AG en comparación con las LEIC-BG

El Carcinoma Epidermoide Invasor (CEI) constituye el mayor número de casos entre los subtipos de carcinoma, lo que corresponde a un 60.2% (Figura 4) y un 24% de los casos registrados de carcinoma de cervix (Figura 5), también se observó una disminución en la frecuencia a partir del año de 1999.

En el año de 1999 se registró el mayor número de casos de CEI, seguido del año de 1986

El segundo subtipo de carcinoma con mayor número de casos es el adenocarcinoma invasor (AC invasor), siendo el periodo de 1993 a 1995 el de mayor incidencia, aun mayor a los casos registrados de CEI. El año 1995 fue el año con mayor número de casos con AC invasor, este aumento se corroboró en los reportes del archivo físico del servicio.

El adenocarcinoma in situ corresponde al 12.8% de los subtipos de carcinomas de cérvix y el carcinoma adenoescamoso (CAE) e 7% de los casos

11. CONCLUSIONES

A partir del año 2010 se comenzó a utilizar la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para el diagnóstico de carcinoma de cérvix. Por tanto, se quiere evaluar si hay un cambio en el número de casos de antes y después del año 2010.

Es importante mencionar que no se observó algún patrón en el diagnóstico de cada una de las patologías, excepto en el carcinoma epidermoide donde si observamos una disminución en la frecuencia.

Para poder estimar un efecto del uso de la PCR sobre el número de casos y teniendo en cuenta que con el uso de la PCR solo se cuentan con 8 años de registros, éstos se dividieron en periodos de 4 a 5 años y se evaluó el promedio del número de casos por periodo por medio de una prueba de Kruskal-Wallis, seguida de una corrección a través de comparaciones múltiples utilizando el método de Dunns. En la Figura 6 se muestran los promedios de casos por periodo antes y después de la utilización de la técnica de PCR como método de diagnóstico.

En cuanto al número de casos de lesiones escamosas intraepiteliales de cérvix, se puede observar que antes del uso de la técnica PCR hay mayor dispersión del número de casos, sobre todo en el periodo de 1992 a 1999. La menor dispersión se observó en el periodo de 2014 a 2017, con el uso de la técnica PCR. El periodo con menor número de casos fue de 1984 a 1987, y el periodo con mayor número de casos, debido a una menor dispersión, fue en el año 2000 a 2004. No se observó diferencia significativa en el número de casos registrados en los años con la técnica de PCR y sin ella.

Una tendencia similar se observó en el número de casos de carcinoma de cérvix, observándose que antes del uso de la PCR hay mayor dispersión en el número de casos. Sin embargo, el promedio de mayor número de casos se observó en el periodo de 2010-2013 (con la técnica de PCR) y fue estadísticamente significativo al comparar con el periodo anterior (2005-2009, sin la técnica de PCR). Por tanto, los datos sugieren que el uso de la PCR como método oficial de diagnóstico en el servicio de Patología es una herramienta más confiable para poder estimar la incidencia real de los carcinomas de cérvix en el hospital. Pruebas más específicas reforzarán este punto.

12. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Campion MJ. Preinvasive lesions of Cervix. En: Berek JS, Hacker N, editors. Gynecology Oncology. 5th edición. Philadelphia, PA: lippincot Williams and Wilkings; 2010. 268-340.
- 2.- Schiffman M, Kruger Kjaer S. Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. JNCI Monographs 2003;31:14-19.
- 3.- Levine DA, De los Santos J, Fleming G. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 5th. Philadelphia, PA: lippincotT Wi- lliams and Wilkins; 2010; 53-72.
- 4.- The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Report of the 1991 Bethesda Workshop. JAMA 1992;267:1892.
- 5.- Clavel C, Masure M, Bory JP, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. Br J Cancer 2001;84:1616-1623.
- 6.- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papilloma- virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwi- de. J Pathol 1999;189(1):12-19.
- 7.- Syrjänen K, Hakama M, Saarikoski S, et al. Prevalence, incidence and estimated lifetime risk of cervical human papillomavirus infections in a nonselected Finnish female population. Sex Transmision Diseases 1990;17(1):15-19.
- 8.- Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, et al. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. J Pathol 2006;208:152-164.
- 9.- Sam-Soto S, Ortiz de la Peña y Carranza A, Irujo-Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. Ginecología y Obstetricia Mex 2011;79(4):214-224.
- 10.- Torres-lobaton A, Gomez-Gutiérrez G. Piñón-Carreras RA, et al. Cancer cervicouterino en el Hospital General de México, OD; frecuencia de sus etapas clínicas y su correlacion con la edad. GAMO 2007;6(2):28-75.
- 11.- Modificación a la Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. Diario Oficial, 2007.
- 12.- Bulnes R. El cáncer en Centroamérica. Reseña Histórica. Rev/Med Hondur 2005; 73: 54-63.
- 13.- Romero N. Reseña histórica de la citopatología y los orígenes del Papanicolaou. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Anales de la Facultad de Medicina 2001; 62: 342-6.
- 14.- Tovar V. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México (1980-2004). Rev Fac Med UNAM 2008; 51(2).
- 15.- Hidalgo-Martínez A. El cáncer cervico- uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2006; 17: 81-4.
- 16.- Yoshikazu O, Yumiko T, Masato N. MR Imaging of the Uterine Cervix: Imaging- Pathologic Correlation. Radiographics 2003; 23: 425-45.

- 17.- Jhingran A. Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. 4th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2008.
- 18.- Motta G. Concordancia de la etapificación del cáncer cervicouterino entre la exploración clínica y los hallazgos tomográficos. Anales de Radiología México 2006; 4: 275-92.
- 19.- Kahn J. HPV Vaccination for the Prevention of Cervical Intraepithelial Neoplasia. NEJM 2009; 361(3): 271-8.
- 20.- Tovar V. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México (1980-2004). Rev Fac Med UNAM 2008; 150.